Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Letterer)

Ein Beitrag zur Kenntnis der nichteitrigen Riesenzell-Thyreoiditis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Helmut Bader
aus Tübingen

München 1941
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Professor Dr. Letterer)

Ein Beitrag zur Kenntnis der nichteitrigen Riesenzell-Thyreoiditis

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Helmut Bader
aus Tübingen

München 1941
Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen

Dekan: Prof. Dr. F. Haffner
Berichterstatter: Oberarzt Doz. Dr. Schmidt

Tag der mündlichen Prüfung:
11. April 1941

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549610_0079

Inhaltsübersicht

Seite

Vorbemerkung.

I. Allgemeiner Überblick über die entzündlichen Erkrankungen der Schilddrüse 9

A. Die bisherigen wichtigsten Forschungsergebnisse 9

B. Die Differentialdiagnose nach *de Quervain* (1936) 11

C. Häufigkeit des Auftretens von nichteitriger Thyreoiditis 15

D. Geographische Verbreitung 16

E. Zusammenfassung 17

II. Ein neuer Fall von Riesenzell-Thyreoiditis 19

A. Krankengeschichte 19

B. Histologische Beurteilung 20

C. Zusammenfassung 23

III. Besprechung 24

A. Klinisches Bild 24

B. Allgemein-pathol.-anatomisches Bild 26

C. Spezielle Untersuchung der im vorliegenden Präparat auftretenden Riesenzellen 30

1. Kausale und formale Genese 30

2. Experimentelle Erzeugung der Thyreoiditis-Riesenzellen 32

3. Abgrenzung der Riesenzellen des vorliegenden Falles von spezifischen und unspezifischen Prozessen 33

4. Krankheiten, in deren Gefolge Thyreoiditis mit Riesenzellen auftreten kann 36

5. Zusammenfassung 38

D. Klinische und pathologisch-anatomische Diagnose 38

IV. Schlußbetrachtung 39

Literaturverzeichnis 40

Lebenslauf 43

Bilderanhang 45

Vorbemerkung.

Die Anregung zu der vorliegenden Arbeit ging von Oberarzt *Dr. Schmidt* (Pathol. Institut Tübingen) aus, der mich beauftragte, einen ihm vom Kreiskrankenhaus Biberach (Oberschwaben) zur histologischen Diagnose zugesandten seltenen Fall von Schilddrüsenerkrankung zu untersuchen. Das Präparat war unter der vorläufigen klinischen Diagnose „Karzinom der Schilddrüse" eingeschickt worden.

Bei genauerer Untersuchung fand sich kein Anhalt für Karzinom, sondern es wurden Riesenzellen mit zahlreichen Kernen vorgefunden, die eine andere Struktur aufwiesen als die sonst bekannten Riesenzellen (*Langhans*'sche Riesenzellen, *Sternberg*'sche Riesenzellen, Tumorriesenzellen, *Finkelday-Warthen*'sche Riesenzellen u. a.). Große Teile des Präparats erweckten den Eindruck einer Entzündung des Schilddrüsengewebes (Rundzellen und Plasmazellen).

Es mußte sich also wohl um eine seltene Form von Riesenzellthyreoiditis handeln. Diesen Fall galt es klinisch und histologisch zu untersuchen.

Um alle differentialdiagnostischen Möglichkeiten zu erschöpfen, muß zunächst ein allgemeiner Überblick über die bisherigen Ergebnisse der Erforschung der entzündlichen Veränderungen der Schilddrüse gegeben werden.

I. Allgemeiner Überblick über die entzündlichen Erkrankungen der Schilddrüse.

A. Die bisherigen wichtigsten Forschungsergebnisse.

(Die in Klammern angegebenen Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.)

Die Forschung über Entzündungen der Schilddrüse erhielt den ersten Anstoß 1896, als *Riedel* (39) auf dem 15. Chirurgenkongreß die nach ihm benannte „eisenharte Struma" anhand eines von ihm operierten Falles beschrieb. Es zeigte sich eine diffuse Sklerosierung des Bindegewebes und eine Verdrängung des normalen Schilddrüsenparenchyms auf entzündlicher Grundlage. Dieses Krankheitsbild ging nach einer Teilresektion der Schilddrüse vollkommen zurück.

Bei der *Riedel*'schen Struma handelt es sich um eine seltene Beobachtung; auf 1064 benigne Schilddrüsenveränderungen gab *Riedel* drei chronisch entzündliche an. Allerdings spricht schon *Riedel* die Vermutung aus, daß viele chronische Fälle von Thyreoiditis unerkannt bleiben, sofern sie beschwerdelos verlaufen und nach Monaten narbig abheilen, während dagegen manche als inoperable Karzinome oder Sarkome verkannt werden.

Zu der *Riedel*'schen Struma fügte *Hashimoto* 1911 noch ein weiteres Krankheitsbild (14), das von verschiedenen Autoren mit der *Riedel*'schen Struma identisch erklärt wird (*Vaux* u. a.) (46), während es von andern wieder als selbständiges Krankheitsbild aufgefaßt wird: Struma lymphomatosa.

Hashimoto beschreibt als wichtigste Symptome dieser Krankheit, daß vorwiegend das weibliche Geschlecht von ihr befallen sei (zwischen 20 und 40 Jahren). Nach der Operation tritt öfters Myxoedem auf. Die Hauptsymptome sind bei der Struma lymphomatosa:

1. Zahlreiche Lymphfollikel in der ganzen Schilddrüse.
2. Die Follikelepithelien und das Kolloid sind starken degenerativen Veränderungen unterworfen.
3. Ausgedehnte Bindegewebs-Neubildung.
4. Diffuse Rundzelleninfiltration.

Klinisch fehlt das Fieber bei Struma lymphomatosa. Die Differentialdiagnose zur *Mikulicz*'schen Krankheit ist oft erst histologisch zu erbringen. Auf die noch offenen Streitfragen, ob Struma lymphomatosa und *Riedel*'sche Struma getrennt aufzufassende Krankheitsbilder seien oder zusammengehören, wird später eingegangen.

Nachdem *Mygind* (bei 36) die Entzündungen der Schilddrüse in eitrige und nichteitrige getrennt hatte, wobei er der nichteitrigen akuten den Namen Thyreoiditis simplex gab, stellte *de Quervain* (34) 1904 ein erstes Schema der verschiedenen Formen von Thyreoiditis auf. Er unterschied streng, ob eine Entzündung in einer vorher normalen oder krankhaft veränderten Schilddrüse (Basedow, Struma colloides nodosa, parenchymatosa u. a.) auftrat. *de Quervain* unterschied demnach eine Thyreoiditis, ausgehend vom Parenchym einer vorher normalen Schilddrüse, und eine Strumitis, ausgehend vom interstitiellen Gewebe einer vorher krankhaft veränderten Schilddrüse.

Außerdem schuf er Unterteilungen in akut, subakut, chronisch, eitrig und nichteitrig. Auf diese Weise ließen sich alle damals bekannten Erscheinungsbilder von entzündlicher Veränderung der Schilddrüse unterbringen.

Reist (38) unterschied 1922 noch vier Formen der Entstehung von Thyreoiditis und Strumitis:

1. Entzündung einer vorher noch unveränderten Schilddrüse.
2. Entzündung einer diffus vergrößerten Schilddrüse (Struma diffusa).
3. Entzündung im Schilddrüsengewebe bei Struma nodosa.
4. Entzündung in den Adenomknoten bei Struma nodosa.

Die erste, zweite und dritte Form würde nach *de Quervain* die Voraussetzung für eine Thyreoiditis geben, da es sich in diesen Fällen um Entzündungen im Parenchym handelt, wobei die aktionsfähigen Schilddrüsenteile entzündet sind, während die vierte Form der Strumitis zugerechnet werden muß, da sie eine interstitielle Entzündung darstellt. Diese verläuft meist eitrig.

Klinisch treten die Unterschiede von Thyreoiditis und Strumitis nicht immer deutlich hervor. Es muß in jedem Fall nach einer früheren Erkrankung mit einer Beteiligung der Schilddrüse gefahndet werden.

B. Die Differentialdiagnose nach de Quervain (1936).

de Quervain und *Giordanengo* (36) haben 1936 ein System ausgearbeitet, das auch der *Reist*'schen Einteilung im wesentlichen gerecht wird. Vor allem haben auch die grundlegenden Arbeiten von *P. Bastenie* (2) aus dem Jahr 1937 nichts an ihm geändert. Es werden folgende Krankheitsbilder unterschieden:

A. Thyreoiditis: unspezifische Entzündung der vorher gesunden Schilddrüse.

1. Eitrige Thyreoiditis; sehr selten.
2. Nichteitrige Thyreoiditis, soweit histologische Befunde vorliegen, mit Fremdkörperriesenzellen; a) akut; b) chronisch; c) subakut. Zum Teil fälschlich als Tbc. diagnosziert. Die subakute und chronische Verlaufsform kann in die *Riedel*sche Form übergehen (Nr. 4).
3. Lymphadenoide Thyreoiditis (vorwiegend England, Japan, USA., Indien).
4. *Riedel*'sche Thyreoiditis: Histologisch noch nicht genügend abgegrenzt; wahrscheinlich mehr Strumitis.

B. Strumitis: unspezifische Entzündung der kropfartigen Schilddrüse, bzw. des Kropfes.

1. Eitrige Strumitis relativ häufig.
2. Nichteitrige Strumitis zum Teil mit Fremdkörperriesenzellen; a) akut, b) subakut, c) chronisch. Die subakute und chronische Verlaufsform kann in die *Riedel*'sche Struma übergehen. Unterteilung: a) Entzündung des zwischen den Knoten liegenden Bindegewebes; b) Entzündung der Kropfknoten selbst.

C. Spezifische chronische Entzündung von Schilddrüse oder Kropf:

1. Tuberkulose (Sichtung aller bisher als Tbc. der Schilddrüse bezeichneten Fälle erforderlich.)
2. Lues.
   Wenn diese beiden Formen fibrös sind, können sie der *Riedel*schen Struma ähnlich sehen.
3. Aktinomykose.

Über die im Rahmen dieser Arbeit interessierenden Krankheitsbilder sei kurz einiges zusammengefaßt.

Die klinischen Bilder der nichteitrigen Thyreoiditis und Strumitis können sich vielfach ähnlich sein. Fast jede akute Thyreoiditis beginnt mit einem raschen Temperaturanstieg, ja zuweilen mit Schüttelfrost. Es werden ziehende Schmerzen angegeben, welche von der Schilddrüse zum Ohr, zum Nacken und zur Schulter ausstrahlen. Die Senkung ist stark erhöht, während das Blutbild nach bisherigen Erfahrungen keine Besonderheit zeigt. Lediglich eine leichte Leukozytose bis 10000/pro cmm kann auftreten.

Unter der üblichen Behandlung akuter Entzündungen gehen die Erscheinungen meist in einigen Tagen zurück. Es bleiben lediglich narbige Veränderungen im Schilddrüsengewebe zurück, die je nach der Verlaufsdauer keine oder nur geringe Schmerzen machen können. Im Gegensatz dazu die chronische Thyreoiditis. Die Krankheitsbilder dieser Gruppe können sich aus einer langsam ablaufenden akuten und subakuten Entzündung entwickeln; vielfach findet aber auch nur eine langsame progrediente Sklerose des Schilddrüsenparemchyms statt, ohne daß es zu fieberhaften Intervallen kommt. Hier muß nach Monaten unter Umständen infolge unmittelbarer Gefährdung der Trachea eine Entlastungsoperation gemacht werden.

Dieses klinische Bild stimmt in vielem mit dem der Schilddrüsentuberkulose mit positivem Bazillenbefund überein.

Außerdem gibt es die subakute Verlaufsform der Thyreoiditis. Es ist dies eine mehr oder weniger akut, manchmal fieberhaft beginnende, aber rasch in ein fibröses Stadium übergehende Thyreoiditis. Die schnelle Fibrose wird dem Chirurgen an dem sprichwörtlichen „Knirschen unter dem Messer" nach *de Quervain* (34) deutlich. Die subakute Thyreoiditis verleitet infolgedessen oft zu der Annahme einer chronischen Form. *Spaminato* (45) hat schon davor gewarnt, man solle nicht aus einem chronisch aussehenden interstitiellen Prozeß ohne genaue Berücksichtigung der Vorgeschichte einen älteren Prozeß annehmen.

Ähnliches gilt für die klinischen Erscheinungsbilder der Strumitis. Für die Betrachtung der Schilddrüsen-Tbc. ist noch die alte Hypothese von *Poncet* und *Lériche* (33) interessant, deren Ansichten darauf hinausgehen, daß die Tuberkulose subakute Schübe von nichteitriger Thyreoiditis mache. Dabei müsse der Nachweis der spezifischen Erreger keineswegs positiv sein. Sie verglichen diese Schübe mit dem „Signe de Vincent" bei Polyarthritis. Die Verlaufsform der subakuten Schübe solle schließlich in dem Bild der „eisenharten Struma" endigen. Ihre Feststellung gipfelte in der Behauptung, Basedow sei eine Thyreoiditis auf unbekannter Grundlage mit wahrscheinlich tuberkulöser Genese. Heute allerdings ist

diese Form der „Tuberkulose inflammatoire“ nicht mehr anerkannt und besitzt nur noch historischen Wert.

Histologisch macht sich bei allen Thyreoiditiden eine mehr oder weniger starke Bindegewebswucherung bemerkbar, die stellenweise so stark sein kann, daß die normale Läppchenstruktur völlig aufgehoben erscheint. Auch in noch normales Gewebe erfolgt oft eine starke Rundzelleninfiltration, desgleichen erscheinen Plasmazellen und Histiozyten. Neutrophile und basophile Leukozyten sind nicht häufig.

Die Epithelien der Follikel sind meist stark verändert, teils von Rundzellen infiltriert, teils zerstört. Das Kolloid ist im Entzündungsgebiet meist basophil gefärbt. An Stellen größerer Zerstörung liegt es fragmentarisch zwischen dem infiltrierenden Gewebe. An Stellen, wo man normalerweise Follikel erwartet, trifft man nach *de Quervain* (36) in 13 % der Fälle Riesenzellen mit 10—20 Kernen und einer Größe bis 50 μ an. Ihre Bedeutung und ihre Genese wird an anderer Stelle dargestellt.

Von mehr historischem Interesse ist noch die Unterscheidung der Riedel'schen Struma von der Struma lymphomatosa. Für unsern Fall ist die Struma lymphomatosa gleichfalls differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehen, weshalb eine kurze Klärung der histologischen und klinischen Symptome erforderlich ist.

Der Gegensatz, vor allem innerhalb der anglo-amerikanischen Forschung ist noch im Gang. Zwar hat *Joll* (20) schon 1932 in treffender Weise die beiden Arten voneinander unterschieden. Dies ist am besten in einer Gegenüberstellung wiederzugeben.

Struma lymphomatosa	Riedel'sche Struma
1. Befällt nur Frauen über 45 Jahren.	1. Beide Geschlechter werden befallen.
2. Neigung zu Myxödem.	2. Selten Neigung zu Myxödem.
3. Die ganze Thyreoidea ist befallen.	3. Nur einzeln sind die Lappen befallen.
4. Weiches, reichliches Bindegewebe.	4. Narbiges, festes „eisenhartes“ Bindegewebe.
5. Perithyreoideales Gewebe nicht mitbeteiligt.	5. Perithyreoideales Gewebe mitbeteiligt.

Dagegen stellt *D. Vaux* (46) 1938 die These auf, daß die *Riedel*sche Struma und die Struma lymphomatosa dasselbe Krankheits-

bild in drei verschiedenen Entwicklungsstufen darstellen. Das wird an 37 Fällen zu beweisen gesucht.

Das von *Vaux* beschriebene erste Stadium entspricht dem Bild der Struma lymphomatosa, das zweite Stadium dem einer subakuten oder chronischen Thyreoiditis, das dritte Stadium der von *Riedel* beschriebenen Struma, wobei in allen Stadien Riesenzellen auftreten. Wahrscheinlich wurden hierbei im Zuge einer Vereinheitlichung die verschiedensten Krankheitsbilder zusammengeworfen.

Vaux kommt schließlich in der Arbeit zur Ansicht, daß Struma lymphomatosa und *Riedel*'sche Struma als exzessive Entwicklung der Schilddrüse im Gefolge leichter klinisch manifester Thyreotoxikosen angesehen werden kann.

Zwar hat *Vaux* 37 Fälle untersucht; aber die angeführten Argumente berechtigen unserer Auffassung nach nicht dazu, Struma lymphomatosa und *Riedel*'sche Struma als eine Krankheit zu bezeichnen, besonders da die Struma lymphomatosa von mancher Seite dem Formenkreis der Lymphogranulomatose *(Fanelli)* (11), von andern mehr ins Gebiet der unspezifischen benignen Strumitis verlegt wird. Andere z. B. *Hellwig* (16) sehen die Bildung von Lymphfollikeln in der Thyreoidea als eine Folge von Drüsendegeneration an und sprechen in diesem Zusammenhang vom Status thymicolymphaticus, der sich in dieser Form äußern könne.

Graham und *Mc Cullagh* (13) glaubten (1935), die *Riedel*'sche Struma auf eine örtliche Entzündung der Schilddrüse zurückführen zu können, während Struma lymphomatosa eine Konstitutionsanomalie unbekannter Ursache darstelle. *Shaw* und *Smith* (42) führen beide Formen auf eine Sekundärinfektion nach einem Rachen- usw.-Infekt zurück, *Meeker* (46) auf einen persistierenden Branchialkörper, dagegen *Boyden* u. a. (6) denken bei den beiden Krankheitsbildern an eine verstärkte Entwicklung (im Originaltext „overresponse") auf einen chronischen Reiz.

Es wird daraus ersichtlich, daß unter dem Begriff der *Riedel*schen Struma heute noch verschiedene sicher differenzierbare Krankheitsbilder zusammengefaßt werden. Wie schwer dieses Problem ist, geht daraus hervor, daß bei jeder Art von Thyreoiditis oder Strumitis von den einen Autoren für dasselbe Krankheitsbild Riesenzellen beschrieben wurden, während andere das abstritten.

Unter *Riedel*'scher Struma werden wohl gegenwärtig alle sklerosierten Endstadien von Thyreoiditis und Strumitis spezifischer und unspezifischer Art zusammengefaßt.

C. Häufigkeit des Auftretens von nichteitriger Thyreoiditis.

Schon die Tatsache, daß die Forschung über die Entzündungsvorgänge in der Schilddrüse erst knapp 50 Jahre alt ist, beweist, daß Entzündungen der Schilddrüsen ein relativ seltenes Vorkommnis sind. Dementsprechend sind auch die Angaben in der Literatur sehr auseinandergehend.

King Brien (22) gibt unter 6000 Kropfkranken nur 30 Entzündungen an, wobei er eitrige und nichteitrige Formen zusammengenommen hat. Bei 2000 Operationen fand er dagegen zehn Fälle von nichteitriger Thyreoiditis (0,5 %). *Gordon Lee* gibt in New York bei 1800 Operationen 12 Fälle von chronischer Thyreoiditis an (0,66 %). *de Quervain* (36) gibt von 4500 an seiner Klinik in Bern beobachteten Kropfkranken innerhalb von zwei Jahren zwei Fälle von nichteitriger Thyreoiditis an (0,04 %).

Viele Fälle von Thyreoiditis sind erst durch die Sektion und histologische Untersuchung bekannt geworden, wie aus den Untersuchungen von *de Quervain* (36), *P. Bastenie* (2) u. a. hervorgeht. Der Grund ist darin zu suchen, daß die Thyreoiditis häufig wenig oder gar keine subjektiven Beschwerden macht und infolgedessen klinisch nicht erkannt wird.

Eine andere Frage ist die der Verbreitung der Tuberkulose der Schilddrüse. Hier sind die widersprechendsten Angaben in der Literatur gemacht worden. Insbesondere sind unserer Meinung nach in der Literatur verschiedene Fälle als Tbc. der Schilddrüse beschrieben worden, z. B. von *Sehmisch* (41), *Hofhauser* (18, 19), *Budd* und *Williams* (7), *Creite* (52), von denen angenommen werden muß, daß sie keine Tbc. darstellen. Vor allem gilt das dann, wenn der spezifische Erreger nicht nachzuweisen ist. Die Theorie der Tuberkulose inflammatoire von *Poncet* und *Lériche* ist in diesem Fall wohl nicht in Betracht zu ziehen.

Außerdem fällt auf, daß sämtliche derartigen Fälle nach einer Exzision eines Teils der Schilddrüse sich wie bei einer unspezifschen Thyreoiditis zur vollen Gesundheit entwickelten. Hier ist eine Organ-Tbc., die speziell auf die Schilddrüse verteilt ist, bei einer erfolgreichen Teilexzision ohne weitere therapeutische Maßnahme immerhin sehr problematisch. Es wird später nachgewiesen, daß auch der histologische Befund bei Tbc. ohne Erregernachweis zu manchen Fehldiagnosen Anlaß gibt. Demzufolge dürfen wir wohl mit Recht einen Teil der vorliegenden Statistiken für unspezifische Thyreoiditis oder Strumitis in Anspruch nehmen.

Hedinger (18) fand unter 659 Strumen zehn Tbc.-Fälle (1,5 %), *Uemura* unter 1400 Strumen 24 Tbc.-Fälle (1,7 %), *Banford* unter 69 Strumen zwei Tbc.-Fälle (2,9 %). Von anderen Autoren sind uns nur prozentuale Angaben bekannt. *Higgins* fand 0,15 % tuberkulöse Strumen unter seinen beobachteten Fällen, *Smith* 0,25 %, *Hofhauser* 0,5 %. Lediglich der von *Winterstein* (54) beschriebene Fall von gashaltiger Struma stellt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine Schilddrüsen-Tbc. dar. (Mischinfektion.)

Aus all diesen Angaben geht hervor, daß der prozentuale Anteil der Thyreoiditis und Strumitis keineswegs eindeutig feststeht, wenn man die Häufigkeit mit dem normalen Auftreten von anderen Schilddrüsenerkrankungen vergleicht.

D. Geographische Verbreitung.

Es ließe sich denken, daß die Verbreitung der Schilddrüsenentzündungen ungefähr der Verbreitung der sogenannten „Kropfgebiete" entspräche, wobei man annehmen könnte, daß eine bereits in ihrer Funktion und ihrer Gestalt veränderte Schilddrüse eine größere Empfänglichkeit für Entzündungen besäße. Das würde nach den Untersuchungen von *P. Bastenie* (2) bei schon konstitutionsgeschädigten Follikeln in Frage kommen. Infolge der bisher beobachteten relativ wenigen Fälle von Thyreoiditis und Strumitis läßt sich das nicht ohne weiteres nachweisen oder widerlegen.

Mit einiger Sicherheit kann lediglich behauptet werden, daß das Krankheitsbild der von *Hashimoto* beschriebenen Struma lymphomatosa bisher lediglich in England, USA., Japan und Indien beobachtet wurde. Über Kausalzusammenhänge existieren bisher lediglich Theorien, die keineswegs bewiesen sind.

Von den andern beobachteten Fällen von Thyreoiditis ist lediglich auffallend, daß die Mehrzahl der 1936 von *de Quervain* (36) beschriebenen 12 Fälle aus dem Berner Oberland und seiner weiteren Umgebung stammen. Ein Fall ist aus der Poebene, ein Fall vom Genfer See und ein weiterer von Basel bekannt. Die geringe Zahl besagt zwar noch nichts über die Häufigkeit einer Krankheit in einer bestimmten Gegend; aber wenn erst derart wenige Fälle in der Literatur beschrieben sind, liegt der Verdacht nahe, daß das Berner Oberland prozentual mehr Fälle von Schilddrüsenentzündungen aufweist als andere Gebiete. *de Quervain* betont allerdings ausdrücklich, daß seine operierten Patienten stets in kropffreien Gegenden gelebt hätten.

Durch *de Quervain* und seinen Schüler *Wallis* (49) wurde 1935 eine Statistik veröffentlicht, daß von 100 bei mikroskopischer Untersuchung einwandfreien Thyreoiditiden und Strumitiden nur 19 Fälle klinische Erscheinungen der Entzündung zeigten, ohne daß operativ eingegriffen werden mußte. Die 100 beschriebenen Fälle verteilen sich folgendermaßen: 37 Fälle zeigen eine Entzündung der normalen Schilddrüse, also eine reine Thyreoiditis. 56 Fälle zeigen eine Entzündung in der kropfig veränderten Drüse, also eine Strumitis. Sieben Fälle zeigen eine Entzündung sowohl in dem normalen als in dem kropfig veränderten Teil der Drüse, also eine Zwischenform von Thyreoiditis und Strumitis.

Daraus geht hervor, daß die Strumitis zur Thyreoiditis, wenn man die sieben Mischformen außer acht läßt, im ungefähren Verhältnis von 3:2 auftritt. Der Grund kann darin liegen, daß die Entzündungsbereitschaft einer kropfig veränderten Schilddrüse größer ist. Normalerweise stellt wohl ungenügende Vaskularisierung, leichte Blutungsbereitschaft, Auftreten von Degenerationsprodukten und atherosklerotischen Veränderungen der Kapselgefäße die Vorbedingung des Haftens einer Entzündung dar (bei 36). Doch darüber muß später noch berichtet werden.

Außer der Schweiz sind noch Fälle von unspezifischer nichteitriger Thyreoiditis in Deutschland, Ungarn, England, Italien, Frankreich und vor allem Belgien *(P. Bastenie)* (2) beschrieben worden. Aus den angeführten Fällen der Literatur ist eine exakte geographische Aufteilung vorerst noch unmöglich. Man müßte abwarten, bis in der Literatur mehr Fälle beschrieben worden sind.

Außerhalb Europas ist vor allem USA. und Japan in der Literatur genannt. Jedoch sprechen die angeführten Zahlen noch kein endgültiges Urteil über die Verbreitung der unspezifischen Thyreoiditis, besonders da in England, Japan und USA. das Erscheinungsbild der Struma lymphomatosa verschiedentlich mit der *Riedel*schen Struma als eine einzige Krankheit betrachtet wird.

E. Zusammenfassung.

1. Die bisherige Geschichte der Forschung der unspezifischen nichteitrigen Entzündungen der Schilddrüse begann 1896 mit der Beschreibung der „eisenharten Struma" durch *Riedel*.

2. *Hashimoto* beschrieb 1911 die nach ihm benannte Struma lymphomatosa, die er gleichfalls als unspezifische Entzündung der Schilddrüse auffaßte. Sie stellt ein von der *Riedel*'schen Struma

verschiedenes Krankheitsbild dar, wird aber von manchen angloamerikanischen Autoren mit der *Riedel*'schen Struma als ein zusammengehöriges Krankheitsbild betrachtet, was jedoch an Hand der klinischen und histologischen Bilder sehr unwahrscheinlich ist.

3. Struma lymphomatosa ist bisher nur in England, Japan, USA. und Indien beschrieben worden, während die *Riedel*'sche Struma keine Prädilektionsländer aufweist.

4. Das 1904 von *de Quervain* aufgestellte und 1936 vervollständigte System zur Differentialdiagnose der Entzündungen der Schilddrüse umfaßt die Gruppe der Thyreoiditis (Entzündungen des Parenchyms der vorher normalen Schilddrüse) mit den Unterabteilungen akut, subakut und chronisch. Zur Thyreoiditis zählt ferner die Struma lymphomatosa und die *Riedel*'sche Struma, letztere kann auch der Strumitis zugeteilt werden.

Die zweite Gruppe umfaßt die Strumitis (Entzündung des interstitiellen Gewebes der kropfig veränderten Drüse).

5. Klinisch besteht bei dem Krankheitsbild der Thyreoiditis wenig Einheitlichkeit. Manche Formen treten unerkannt auf, während andere, vor allem die *Riedel*'sche Struma, unter dem klinischen Bild eines inoperablen malignen Tumors verlaufen können. Eine Operation, selbst eine partielle Resektion der entzündlich veränderten Drüse schafft meist Erleichterung und Heilung.

6. Die Häufigkeit des Auftretens von nichteitrigen unspezifischen Entzündungen der Schilddrüse schwankt bei den klinisch erfaßbaren Fällen von 0,04 bis 0,6 % (bezogen auf sämtliche beobachteten Schilddrüsenerkrankungen), während die als Tuberkulose diagnostizierten Fälle, bei denen der Nachweis der Erreger nicht gelungen ist, bis zu 2,7 % sämtlicher Kropferkrankungen angegeben werden. Ein Teil von diesen Erkrankungen muß bei genauer Revision sicher der unspezifischen Thyreoiditis oder Strumitis nachträglich zugerechnet werden.

7. Die geographische Verbreitung der Thyreoditis und Strumitis läßt sich infolge der bisher relativ wenigen beschriebenen Fälle nicht einwandfrei feststellen. Die Möglichkeit eines verstärkten Auftretens in endemischen Kropfgebieten besteht. (Beobachtungen von *de Quervain* [36] im Berner Oberland.) Doch die übrigen Untersucher *(Bastenie)* (2) lassen diese Frage offen. Lediglich für die Struma lymphomatosa steht fest, daß sie bisher nur in England, USA., Indien und Japan beobachtet wurde.

II. Ein neuer Fall von Riesenzell-Thyreoiditis.

A. Krankengeschichte.

Im folgenden wird ein neuer Fall von Riesenzell-Thyreoiditis besprochen. Der Fall darf insofern erhöhtes Interesse beanspruchen, als diese Krankheit in Württemberg anscheinend noch wenig untersucht worden ist. Es handelt sich um eine 26jährige Patientin aus Oberschwaben. Die Krankengeschichte wurde uns vom Kreiskrankenhaus Biberach an der Riß freundlicherweise überlassen.

Patientin B., Mathilde, 26 Jahre, verheiratet. Aus der Familienanamnese ist kein krankhafter Befund zu erheben, insbesondere ist über eine Lungentbc. nichts bekannt.

Die eigene Anamnese ergibt, daß angeblich keine früheren Krankheiten, auch keine Kinderkrankheiten bestanden hätten. Auch von einer Lungentbc. ist nichts bekannt, wofür auch klinisch kein Anhaltspunkt besteht.

Die jetzige Krankheit beginnt mit Oktober 1940. Die Patientin bemerkte seit Anfang Oktober 1940, daß eine Geschwulst vorn in der Halsmitte, rechts und links von der Luftröhre auftrat und im Verlauf von zwei Wochen rasch größer wurde. Gleichzeitig trat Atemnot und Herzklopfen beim Treppensteigen und bei der Arbeit auf. Subjektiv bestanden Schluckbeschwerden und Schmerzen am rechten Ohr.

Die Patientin wurde am 17. 10. 40 im Kreiskrankenhaus Biberach aufgenommen. Die Untersuchung ergab eine doppelseitige, je faustgroße Struma von ziemlich derber Konsistenz als Lokalbefund. Eine Recurrensparese bestand nicht. Gleichzeitig bestand ein leises systolisches Geräusch über der Herzspitze und eine leichte Bronchitis, die nach sechs Tagen Krankenhausbehandlung abgeklungen war. Während der Zeit der Bronchitis bestanden durchschnittliche Morgentemperaturen von 37,2° und Abendtemperaturen von 37,6 bis 37,8°. Diese Temperaturen bestanden auch noch, als nach acht Tagen Krankenhausaufenthalt am 25. 10. 40 die Operation vorgenommen wurde.

Die Operation (Strumektomie) war wegen des äußerst brüchigen Gewebes sehr schwierig; makroskopisch imponierte das herausgenommene Gewebe karzinomatös. Die Trachea zeigte sich in einer Ausdehnung von 4—5 Zentimeter vom Schilddrüsengewebe völlig umschlossen, aber nicht verlagert und nicht deformiert.

Nach der Operation bestanden am 26. 10. 40 Temperaturen bis 38,4°. An den folgenden Tagen entleerte sich etwas Sekret aus

der Drainöffnung; diese Erscheinung kam aber bald zum Abklingen. Nach dem 27. 10. gingen die Temperaturen auf normale Werte herab und blieben von diesem Zeitpunkt an bei durchschnittlich 36,8° morgens und 37,2° abends. Am 31. 10. konnte die Patientin zum erstenmal nach der Operation aufstehen. Am 21. 11. 40 wurde die Patientin beschwerdefrei nach Hause entlassen. Eine Bestrahlung wurde nicht vorgenommen. Über Blutbefund (Senkung, Blutbild usw.) ist nichts bekannt.

Das zur Untersuchung dem Pathologischen Institut Tübingen übersandte Schilddrüsengewebe wird im folgenden besprochen.

B. Histologische Untersuchung.

(Präparatnummer 2009/40 Pathologisches Institut Tübingen.)

Das Präparat hat eine derbe Konsistenz. Die Schnittfläche ist weiß, glatt und glänzend und zeigt stellenweise kleinere Erhebungen von Hirsekorngröße, die aber nicht erweicht sind. Das Präparat ist aus Schilddrüsenläppchen sehr verschiedener Größe zusammengesetzt, die durch stark verdickte, bindegewebige Septen voneinander getrennt werden. Die Läppchen haben einen Durchmesser von 5—8 mm. Sie haben meist langovale Form, selten sind sie ganz rund. Die Durchmesser der Läppchen am Rande des Präparats weisen eine Länge von ca. $^1/_2$—3 mm auf. Diese Partien haben ein dunkleres und kompakteres Aussehen als die mehr zentral gelegenen.

Außerdem enthält das Präparat in den Randpartien und im Innern Stellen, wo die lappige Struktur der Drüse nicht mehr deutlich in Erscheinung tritt, da sich diffus Bindegewebe ausbreitet. Dieses schließt größere und kleinere Schilddrüsenbläschengruppen, die normalerweise unregelmäßig zerstreut liegen, zusammen. Das Bindegewebe umschließt auch einzelne kleinere Follikel und vereinigt sie zu einer Gruppe.

Die geringsten Änderungen zeigen sich an den größeren Läppchen, die an der Stelle liegen, wo das bindegewebig durchsetzte Schilddrüsenstück von dem übrigen nicht exzidierten Teil des Schilddrüsenlappens abgesetzt worden war.

Diese Läppchen bestehen aus zahlreichen großen und mittelgroßen Follikeln. Ihre Form ist zumeist oval. Lediglich die kleinen Follikel zeigen eine runde Form. Die großen Follikel sind verschiedentlich stark ausgebuchtet.

Die größeren Follikel haben einen Durchmesser von etwa 600 bis 800 μ. Die Mehrzahl der mittelgroßen Follikel mißt durchschnitt-

lich 300—400 μ; die am zahlreichsten vorhandenen kleineren Follikel messen 150—250 μ. Außerdem treten noch viele sehr kleine Follikel in Erscheinung, die nur etwa 40—60 μ groß sind. Diese sind fast ausnahmslos rund.

An verschiedenen Stellen, besonders in den großen Follikeln, findet man Septen, die vom Epithel ins Innere des Bläschens spitz zulaufen. Meist entspricht diesen Septen ein anderes, welches ihnen von der gegenüberliegenden Seite des Follikels entgegenkommt. Dieses Bild läßt entweder auf eine Konfluierung zweier Bläschen durch Zerreißung der Gefäßwand oder auf einen raschen Wachstumsvorgang, besonders des drüsigen Anteils der Schilddrüse, schließen.

Verschiedentlich trifft man auf Epithelauflagerungen, die vielschichtig sind und an Sanderson'sche Polster erinnert. Da sie sich fast ausnahmslos in den großen und größten Bläschen finden, ist wohl von einer Annahme eines epithelialen Tangentialschnittes abzusehen.

Die Auskleidung der Bläschen besteht aus einem kubischen, ca. 5—8 μ hohen Epithel, das in den größten Bläschen eine sehr deutliche Abplattung zeigt. Die einzelnen Epithelzellen grenzen undeutlich gegeneinander ab und besitzen helles, ganz fein granuliertes, spärliches Protoplasma, so daß die kleinen runden Kerne oft keinen oder nur geringen Abstand voneinander haben. In den großen Bläschen mit abgeplattetem Epithel sind die Kerne durchweg oval.

In der Mehrzahl enthalten die Bläschen homogenes, bei Eosinrotfärbung blaßrot gefärbtes Kolloid. Meist füllt es das Bläschen ganz aus. Aber großenteils ist es auch geschrumpft und vom Epithel abgelöst und liegt in der Mitte des Azinus, wobei es nur noch mit einigen wenigen Strängen mit dem Follikelepithel verbunden ist. Das Kolloid ist in diesen Fällen kompakter und dunkelrot gefärbt.

Die großen, von Kolloid bis auf geringe Defekte völlig ausgefüllten Bläschen zeigen fast durchweg heller gefärbtes Kolloid als die kleinen Bläschen, obwohl innerhalb der Follikel, vor allem in den großen, die Farbe nie konstant bleibt, sondern oft wechselt. Manche mittelgroßen Bläschen sind frei von Kolloid. Ob das lediglich ein Kunstprodukt ist oder einem natürlichen Vorgang entspricht, sei dahingestellt. Wir halten letzteres für eher wahrscheinlich.

Durchweg findet man eosinophiles Kolloid. Basophiles Kolloid mit blauen Schollen ist in dem besprochenen Abschnitt nirgends anzutreffen. An manchen Stellen zeigen die Follikel Epitheldesquamation, wobei die Zellgrenzen völlig verwischt erscheinen. Im Lumen der Follikel liegen vereinzelt kugelige Epithelien in Kolloid

eingeschlossen. Sehr vereinzelt trifft man auch Leukozyten, meist polymorphkerniger Art, in den Follikeln.

Zwischen den einzelnen Follikeln liegen wenige, am Rande dieses Abschnitts mehr Bindegewebsfasern, dazwischen wenige kollabierte Kapillaren. An vereinzelten Stellen, besonders an der Randzone zu den entzündlich veränderten Partien, entsteht der Eindruck kleinerer Diapedeseblutungen in das interstitielle, bindegewebig durchsetzte Stroma der Drüse.

Am Rande der eben besprochenen Zone trifft man ein immer stärker werdendes Einwuchern von Bindegewebselementen, Fasern, Lymphozyten und einzelnen Plasmazellen sowie polymorphkernigen Leukozyten. Diese drängen die Follikel auseinander; in manchen besteht eine Einwucherung des entzündlichen Gewebes. Stellenweise sieht man hier nur noch die Spuren alter Follikel. Etwa noch vorhandenes Kolloid ist dunkler gefärbt als der durchschnittlichen Farbe entspricht.

Der bisher beschriebene Abschnitt ist durch einen von Bindegewebe, Rundzellen und Histiozyten und Plasmazellen durchsetzten Abschnitt abgegrenzt, in dem sich auch einige Gefäße befinden; einige kleine Venen zeigen stellenweise ein obliteriertes Lumen. Sonst sind keine krankhaften Veränderungen nachzuweisen. Der anschließende Abschnitt des Schilddrüsengewebes zeigt grundlegende Veränderungen. Das Blickfeld ist bei schwacher und starker Vergrößerung völlig von interstitieller Substanz durchsetzt. Breite Bindegewebszüge durchsetzen die Drüse und zeigen noch den ursprünglichen Läppchenbau. An die Stelle der Follikel ist fast überall ein weitmaschiges Netz von Rundzellen und Fasern getreten. Die Follikel haben meist eine Größe bis zu 50 μ. Kolloid ist nicht überall in ihnen anzutreffen. Sie sind in verschiedener Art und Weise von Epithel umgeben. Teilweise sind sie gleichmäßig rund, von Zellen eingeschlossen, meist aber ist das Epithel an einer Seite verdickt, wobei die Zellkerne heller gefärbt und die Zellen größer sind (durchschnittlich 10—15 μ).

Die intralobuläre Bindegewebswucherung ist oft derart, daß die betroffenen Läppchen direkt in fibröse Felder umgewandelt werden. Diese bestehen aus einem von Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzten Bindegewebe. Sehr unregelmäßig zerstreut finden sich auch manchmal einzelne mittelgroße Bläschen, die nicht infiltriert sind. Hierbei sind die Kerne jedoch verschieden groß und teils heller, teils dunkler gefärbt.

Über die ganze Drüse verteilt (mit Ausnahme des eingangs beschriebenen Abschnitts) findet man noch Riesenzellen. Ihre Form

ist meist rundlich oder fast oval. Sie haben meist eine Größe von 50—120 μ, sind aber manchmal noch größer. Sie bestehen aus zahlreichen (10—30) runden oder schwach ovalen Kernen, deren Größe den Lymphozyten entspricht. Meist sind die Kerne wandständig, oft halbmondförmig angeordnet, dagegen liegen sie manchmal fast durchweg an der Peripherie, während einige wenige Zellkerne in einzelnen Riesenzellen die ganze Zelle diffus durchsetzen. Oft sind die Riesenzellen sehr schwer von degenerierten Bläschen zu unterscheiden, da sie an der Stelle der Bläschen zu erwarten sind; aber sie können daran erkannt werden, daß Zellgrenzen zwischen den einzelnen Zellkernen nicht bestehen, ferner haben sie kein Follikelvolumen, und außerdem wird in ihnen eine feinkörnige oder feinfädige Protoplasmastruktur sichtbar. Vereinzelt sitzen die Riesenzellen auf Kolloidschollen, welche dann in diesem Fall dunkler gefärbt sind. Vielfach liegt in den Riesenzellen Kolloid, welches meist eosinophil gefärbt ist und eine kompaktere Struktur besitzt.

Außerdem finden sich bei Kolloid, das frei im Bindegewebsraum liegt, vereinzelte Epithelzellen, die Ausläufer protoplasmatischer Art in das Kolloid senden.

Die Riesenzellen treten meist an der Stelle auf, wó eine gewisse Lymphozyteninfiltration des gesamten Gewebes besteht. Typische Tuberkel und nekrotisches Gewebe sind nirgends erkenntlich; außerdem ist für luetische Gummen kein Anhaltspunkt, desgleichen nicht für eine Infektion durch Eitererreger.

Untersuchungen auf Tuberkelbazillen, Spirochäten und Eitererreger sind negativ ausgefallen.

Zwischen den Läppchen liegen die mehr oder weniger stark verbreiteten Septen, die durchschnittlich $^1/_2$ mm breit sind, dagegen im besonderen Fall bis $1^1/_2$ mm Breite erreichen können. Sie sind wenig zellhaltig und bestehen aus langen regelmäßigen Bindegewebszügen mit vorwiegend kollagenem Gewebe. Sie werden von einzelnen Lymphozyten und Plasmazellen durchsetzt.

Die Gefäßversorgung ist nicht sehr stark ausgeprägt; einzelne kleine Venen zeigen ein obliteriertes Lumen. Vereinzelt finden sich Lymphgefäße, die teilweise kollabiert sind.

C. Zusammenfassung.

Zusammengefaßt ergibt sich folgendes Krankheitsbild: Eine 26jährige verheiratete Patientin, die bisher angeblich stets gesund war, bemerkte seit Anfang Oktober 1940, daß eine Geschwulst vorn am Hals, rechts und links von der Schilddrüse auftrat und sehr

rasch größer wurde. Dabei traten leichte subfebrile Temperaturen auf, desgleichen eine leichte Begleitbronchitis. Auch Atemnot und Herzklopfen beim Treppensteigen und bei der Arbeit traten auf. Es zeigten sich Schluckbeschwerden und Schmerzen, die ans rechte Ohr ausstrahlten. Um die Atemnot und das Herzklopfen zu beheben, wurde die Patientin am 25. 10. 40 strumektomiert. Das Gewebe schien karzinomverdächtig und wurde zur endgültigen Stellung der histologischen Diagnose an das Pathologische Institut Tübingen eingeschickt. Die Patientin wurde nach der Operation beschwerdefrei; der Heilungsverlauf hatte keine Komplikationen; die Patientin konnte drei Wochen nach der Operation in geheiltem Zustand aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Es zeigt sich an den am wenigsten veränderten Stellen die Struktur eines knotigen Kolloidkropfes. Andere Stellen weisen Knoten mit Schwund des normalen Schilddrüsenparenchyms in verschieden ausgeprägten Stadien auf. An die Stelle des Schilddrüsenparenchyms tritt narbiges Bindegewebe, das entzündlichen Ursprungs ist. Es enthält Rundzellherde und Plasmazellen. An zahlreichen Stellen sind einzeln verteilte Riesenzellen um versprengte Kolloidschollen herum angeordnet. Dagegen sind viele vereinzelte Kolloidschollen ohne umgebende Riesenzellen anzutreffen. Die Kolloidreste sind stellenweise in einer einzigen Riesenzelle aufgenommen. Derartiges Kolloid färbt sich eosinophil. Die Riesenzellen treten stets an Stellen auf, wo normalerweise Schilddrüsenfollikel zu erwarten wären. Während Rundzellen in den entzündlich veränderten Partien neben Plasmazellen überall zu finden sind, treten Riesenzellen zwar oft, aber nicht in jedem Fall einer Rundzelleninfiltration auf. Entzündliche Gefäßveränderungen werden nicht beobachtet. Lediglich einige mikroskopische Venen zeigen ein obliteriertes Lumen.

Der bakteriologische färberische Nachweis von Tuberkelbazillen, Spirochaeten und pathogenen Kokken ist negativ ausgefallen.

III. Besprechung.

A. Klinisches Bild.

Das vorliegende klinische Krankheitsbild zeigt verschiedene Übereinstimmungen und Abweichungen von den bisher in der Literatur besprochenen Fällen. Das tritt aus dem folgenden hervor:

Im Lauf von einigen Wochen bildet sich bei einer früher gesunden Patientin ohne Tbc.-Verdacht eine Anschwellung des Halses,

die mit Atembeschwerden ohne Einengung der Trachea und mit Herzsymptomen einhergeht. Gleichzeitig bestehen ausstrahlende Schmerzen nach dem rechten Ohr, geringe subfebrile Temperaturen und eine leichte Bronchitis. Nach der Operation tritt komplikationslose Heilung ein.

de Quervain (36) und *Reist* (38) haben gleichfalls Krankheitsbilder beschrieben, die dem unsrigen in vieler Hinsicht entsprechen. Die Autoren geben zunächst an, daß meist eine leichte Erkältung, ein Anfall von Gelenkrheumatismus unter anderem vorausgehen. Nach derartigen Erscheinungen tritt im Verlauf von mehreren Tagen oder Wochen, teils fieberlos, teils mit Schüttelfrost und hohem Fieber eine Krankheit ein, die mit umschriebener Halsschwellung und charakteristischen ausstrahlenden Schmerzen nach dem Ohr, der Schläfe, der Schulter und dem Hinterhaupt charakterisiert ist.

Zum Bilde schwerer Fälle gehören Schluckbeschwerden und Atembeschwerden, eventuell mit inspiratorischem Stridor.

Meist heilen derartige Fälle unter konservativer entzündungshemmender Therapie in einigen Monaten von selbst ab, wobei höchstens noch etwas narbiges Bindegewebe übrig bleibt. Dabei kann in ungünstigen Fällen ein Übergang zur *Riedel*'schen Struma erfolgen. Dagegen sind alle ausgesprochen schweren Fälle mit Atem- und Herzstörungen bei ausgedehntem entzündlichem Prozeß (Übergreifen auf die Nachbarorgane) operativ anzugehen. Oft genügt eine Teilresektion, um einen remissionslosen Heilungsvorgang einzuleiten. Infolgedessen hat eine Teilexzision in solchen Fällen verschiedene Vorteile:

1. Man gewinnt Untersuchungsmaterial, wenn die Diagnose unklar ist. Struma maligna macht ebenfalls Schmerzen, die zum Ohr ausstrahlen, und ist mit der Umgebung verbacken.
2. Die subjektiven Beschwerden werden im Fall einer Thyreoiditis behoben.
3. Eine Exzision beschleunigt den Heilungsvorgang.

An eine Eiterung des Schilddrüsengewebes denkt man dann, wenn die Temperatursteigerung nach einigen Tagen nicht zurückgeht, und im Bereich der Infiltrationszone eine Erweichung und Fluktuation festzustellen ist. Ein solches Krankheitsbild ist bisher ausschließlich bei Strumen, also bei schon vor der Krankheit veränderten Schilddrüsen beobachtet worden. Allerdings steht es in seiner Häufigkeit unter den Fällen von Thyreoiditis und Strumitis an erster Stelle.

Auch eine mäßige Leukozytose ist noch durchaus im Rahmen eines nichteitrigen Prozesses. Die kleine postoperative Eiterung nach der Strumektomie in unserem Fall ist viel zu vielen exogenen Faktoren unterworfen, als daß man von eitriger Thyreoiditis sprechen könnte. Sekundäre Abszedierungen leichteren Grades sind postoperativ bei Strumektomien keine Seltenheit.

Ob die Bronchitis ursächlich mit der Erkrankung in Zusammenhang steht oder lediglich ein Begleitsymptom darstellt, ist umstritten. Nach dem Abklingen der Bronchitis blieben die subfebrilen Temperaturen zwar bestehen, aber nach der Operation wurde die Temperatur normal.

Demnach kommen nach den klinischen Erscheinungen folgende drei Krankheiten in Betracht: unspezifische Thyreoiditis subakuta, Struma lymphomatosa oder Schilddrüsentuberkulose. Die endgültige Diagnose ist nun erst durch die histologische Untersuchung zu erbringen.

B. Allgemein-pathologisch-anatomisches Bild des vorliegenden Falles.

1. Die Schilddrüsenfollikel.

Rein makroskopisch denkt man bei der weißen, nicht höckerigen, sehr stark bindegewebig sklerosierten Drüse an eine *Riedel*'sche Struma. Dabei stützt man sich auf den Operationsbericht, der von „brüchigem Gewebe" spricht. Allerdings ist die Diagnose *Riedel*sche Struma von einer längeren Krankheitsdauer abhängig und kommt somit wahrscheinlich für unsern Fall nicht in Betracht.

Schon *Spaminato* (45) gibt an, daß man sich bei einem chronisch aussehenden Prozeß, wie es der vorliegende Fall ist, nicht dazu verleiten lassen dürfe, von vorneherein ohne Berücksichtigung der Krankengeschichte einen älteren Prozeß anzunehmen. Auch *de Quervain* (34 und 36) hat dieses chronische Aussehen bestätigt gefunden und zwar bei Fällen, die erst eine, zwei oder drei Wochen bestanden hatten, während zuvor die Patienten völlig beschwerdefrei waren. Damit schied auch der Verdacht für einen älteren, latenten chronischen Prozeß aus.

Was am vorliegenden Fall zuerst auffällt, sind die Einwucherungen von Bindegewebe in normales Schilddrüsengewebe unter Verdrängung der Follikelsubstanz. Die Veränderungen am Schilddrüsenparenchym sind um so schwerer, je fortgeschrittener die Bindegewebseinwucherung ist. Im vorliegenden Präparat gibt

es Stellen, die alle Stadien des Übergangs von normalem Schilddrüsengewebe zu entzündlich verändertem aufweisen. In den nicht veränderten Partien des Präparats trifft man auf flaches kubisches Epithel, dem nach *P. Bastenie* (1) eine zentripetale Sekretion d. h. Kolloidbildung zuzuschreiben ist. Diese Annahme wird durch das übrige Bild bestätigt; es zeigt sich eine starke Teilungstendenz der Follikel, die man auf eine starke Kolloidsekretion zurückführen kann.

In den Übergangszonen zu den entzündlich veränderten Partien fällt zuerst die Epitheldesquamation auf, sodann die Einwucherung von Rundzellen rund um die Follikel. Außerdem findet man in diesem Abschnitt Follikel, die eine Größe bis zu 500 μ haben, während in dem Abschnitt mit vorwiegend unveränderten Drüsenelementen größere Follikel bis 800 μ vorkommen können. Das Kolloid ist in diesem Stadium eingedickt, färbt sich stärker und ist geschrumpft; meist ist es stark eosinophil.

Diese Bilder sind von *Reist* (38), *Heineke* (15), *Riedel* (39) und *Spannaus* (bei 36) ebenfalls beschrieben; *de Quervain* (34) (36) findet dasselbe; er beschreibt allerdings schon in der Übergangszone bei den von ihm beschriebenen Fällen von Thyreoiditis stellenweise basophiles Kolloid, das wir in unserem Fall (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und Eisenhämatoxylin-Eosin) nirgends nachweisen können.

In einem weiteren Abschnitt sind die Follikel vollständig geschwunden. An ihre Stelle ist Bindegewebe getreten, außerdem eine unregelmäßig starke Rundzellinfiltration. Versprengt liegen Kolloidreste, degenerierte Follikelepithelien und vor allem Riesenzellen. Über ihre Bedeutung siehe Abschnitt C.

Ähnliche Bilder beschrieben *de Quervain* (36), besonders sein Fall 6 von 1936, und *Reist* (Fall 2) (38). Riesenzellen, welche zu mehreren kranzartig um eine Kolloidscholle herumliegen, haben wir in unseren Präparaten nicht entdecken können. Dagegen sind die einzeln liegenden Riesenzellen relativ häufig.

2. Bindegewebe.

Das Bindegewebe tritt in den am wenigsten veränderten Abschnitten nicht besonders hervor. Es dehnt sich spärlich in den Interstitien aus, ohne besondere pathologische Bestandteile aufzuweisen. In den entzündlichen Partien zeigt es deutliche Vermehrung, und an vielen Stellen ist es so vorherrschend, daß der normale Bau der Schilddrüse vollständig aufgehoben ist.

In den Übergangspartien durchsetzen breite Bindegewebszüge mit wenig Rundzellen die Drüse. Auf diese Weise wird die alte Läppchenstruktur nachgeahmt. Es werden mehrere Follikel zu Follikelgruppen zusammengefaßt, während einzelne Follikel als abgesprengte Teile eines Läppchens angesehen werden müssen. An Stellen mit stärkerer Degeneration der Follikel tritt eine starke Rundzellinfiltration auf. Gleichzeitig finden sich viele Plasmazellen und Histiocyten. Innerhalb der zerstörten Follikel befinden sich viele polymorphkernige Leukozyten, während die von *O. Meyer* (29) in seinem Fall beschriebenen eosinophilen und basophilen Leukozyten in unserem Fall nicht nachzuweisen sind. Durch das Auftreten der Plasmazellen ist der entzündliche Vorgang als solcher sichergestellt. Eine Beschränkung der Entzündung in bestimmter Weise ist nur an den Übergangspartien zu beobachten. Hier schreitet die Entzündung entlang den Follikelgrenzen im Interstitium und drängt die Follikel auseinander. In den entzündlich voll ausgebildeten Partien durchsetzen die Entzündungselemente (Fibroblasten, Fibrozyten, Lymphozyten und Plasmazellen) die ganze Drüse unter Zerstörung der Follikelepithelien. An bindegewebig vernarbten Stellen geht die Rundzellinfiltration stark zurück. An den Übergangsstellen zwischen unverändertem und entzündlichem Gewebe ist teilweise ein herdförmiger Beginn der Bindegewebswucherung zu beobachten. An andern Stellen scheint eine diffuse Entzündungsart vorzuherrschen.

Derartige Bilder sind von *Wilke* (52), *Reist* (38), *O. Meyer* (29), *de Quervain* und *Giordanengo* (36) häufig beschrieben worden und stellen nichts Außergewöhnliches dar.

Ein Auftreten von lymphfollikelartigen Bildungen wurde von uns nicht beobachtet, dagegen unregelmäßige Anhäufungen von Rundzellen. Schon aus diesem Grund ist die Wahrscheinlichkeit einer die Schilddrüse diffus durchsetzenden Struma lymphomatosa nach *Hashimoto* (14) in unserm Fall ganz gering.

3. Das Gefäßsystem.

Am Gefäßsystem sind wenig Veränderungen festzustellen. Lediglich einige mikroskopisch kleine Venen (bis 50 μ Durchmesser) zeigen zum Teil eine bindegewebige Einengung des Lumens.

Busch (8) weist bei syphilitischer Thyreoiditis auf die Wichtigkeit des Punktes hin, vor allem bei den Arterien. Jedoch haben wir hier keine krankhaften Veränderungen gefunden; die von uns beobachteten Veränderungen sowie die von *Reist* (38) und

de Quervain (34 und 36) liegen noch durchaus im Bereich des bei entzündlichen Vorgängen zu Erwartenden.

Ein weiterer Beleg für die Existenz einer echten Entzündung liegt in den von uns beobachteten Blutaustrittstellen, die an der Grenze zwischen dem normalen und dem entzündlich veränderten Teil der Schilddrüse an verschiedenen Stellen von uns beobachtet wurden.

Leichte Blutungsbereitschaft und ungenügende Vaskularisation ist ein Hauptgrund für das Haften einer Entzündung.

4. Genese der Schilddrüsenentzündungen.

Es bleibt noch die Frage zu erörtern, wie es zu einer Entzündung der Schilddrüse kommen kann. *Manniger* (bei 36) faßt die Voraussetzungen folgendermaßen zusammen:

1. Ungenügende Vaskularisation;
2. Leichte Blutungsbereitschaft;
3. Auftreten von Degenerationsprodukten;
4. Atherosklerotische Veränderungen an den Kapselgefäßen.

Demnach ist die Entzündung auf fast rein vasogene Komponenten zurückzuführen. Eine gut durchblutete Thyreoidea, wie es z. B. bei der Struma parenchymatosa und beim Basedow der Fall ist, sollte demzufolge also nicht zu Entzündungen neigen. Statt dessen tritt gerade hier relativ häufig Thyreoiditis und Strumitis teils eitriger, teils nichteitriger Art auf. Also kann es hier an der Art der Durchblutung nicht liegen. Von dem Einfluß der Herzleistung, die bei Hyperthyreosen und bei den noch stärkeren Thyreotoxikosen in manchen Fällen insuffizient wird, wollen wir absehen, da dies wohl kaum in Frage kommt.

Auch atherosklerotische Einflüsse sind vielfach, besonders bei jugendlichen Individuen auszuschließen. Es bleibt nur noch das Auftreten von Degenerationsprodukten zu besprechen. Es wäre denkbar, daß das im Übermaß abgesonderte Kolloid als Fremdkörper wirkt. Derartiges wurde von *Olper, de Quervain* (32) (36) auch vertreten. Auch die Arbeiten von *P. Bastenie* (2) sprechen von primären degenerativen Vorgängen an den Follikelepithelien als Voraussetzung für die Entzündung der Schilddrüse. *Bastenie* führt die degenerativen Veränderungen auf konstitutionelle Follikelepithelschwäche und Ernährungsstörungen (z. B. Vitamin B_2-Komplex) zurück. Eine Infektion lehnt er als Ursache der Thyreoiditis ab.

Dagegen vertritt *de Quervain* und *Giordanengo* (36) die Auffassung, daß durch Krankheiten, die den ganzen Körper befallen, insbesondere Infektionskrankheiten, oder durch eine Autointoxikation der Schilddrüse durch Kolloidstoffe u. a. der Boden für eine Entzündung vorbereitet wird. Es ist auch denkbar, daß die bindegewebige Kapsel als solche einen Schutz gegen eine Ausbreitung einer Entzündung darstellt. Das dürfte vor allem für die metastatische Verschleppung von Entzündungen der Nachbarorgane (Tonsillen, Pharynx, Larynx, Mundhöhle, Ösophagus, Trachea) in Frage kommen, und dem zufolge ist auch eine metastatische Verschleppung einer Entzündung von diesen Stellen aus sehr selten.

In unserm Fall könnte man die Theorie annehmen, daß bei einer primär vorhandenen, durch Konstitution und Ernährung (Vitamin B_2-Komplex o. a.) verstärkten Follikelepithelschädigung ein sekundär hinzutretender Infekt (hämatogen oder lymphogen) die Thyreoiditis ausgelöst hat. Doch ist das aus dem vorliegenden Bild noch nicht einwandfrei klargestellt.

Inwieweit wir es bei der Thyreoiditis mit einer serösen Entzündung *(Eppinger* und *Rössle)* zu tun haben, ist gleichfalls noch nicht geklärt, da die entsprechenden experimentellen Versuche (Histamin u. a.) fehlen.

Über die feineren histologischen Unterscheidungen in unserm Präparat wird im nächsten Abschnitt berichtet.

C. Spezielle Untersuchung der im vorliegenden Präparat auftretenden Riesenzellen.

1. Kausale und formale Genese.

Die Herkunft der vielen, im vorliegenden Präparat auftretenden Riesenzellen ist zu klären. Nach *de Quervain* (36) kommen in 13 % der Fälle von Thyreoiditis Riesenzellen vor. Sie können entweder mesenchymaler oder epithelialer Natur sein. Zur Klärung dieser Frage müssen wir auf andere Riesenzellbildungen im Organismus zurückkommen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den von uns beschriebenen Riesenzellen haben.

Im allgemeinen sind die Riesenzellen mesenchymaler Abkunft. Das trifft zu für die Megakaryozyten des roten Knochenmarks, die synzytialen Gebilde der Plazentarzotten und der bei Entzündungen manchmal beschriebenen Fremdkörperriesenzellen; ferner für die pathologischen Bildungen der *Langhans*'schen Riesenzellen

bei Tuberkulose und der *Sternberg*'schen Riesenzellen bei Lymphogranulomatose.

Von den Riesenzellbildungen bei Tumoren können wir absehen, da wir uns auf eine rein entzündungsmäßige Genese von Riesenzellen beschränken können.

O. Meyer (29) beschrieb in seinem Fall Riesenzellen vom Typ der Megakaryozyten; allerdings hat seither kein Autor eine derartige Ähnlichkeit der Riesenzellen bei Thyreoiditis mit den Megakaryozyten festgestellt, und *Meyer* ist mit seiner Beobachtung bisher allein geblieben. Wenn dagegen eine den Megakaryozyten analoge Bildung bei der Thyreoiditis vorkommen sollte, so wäre der Beweis erbracht, daß die Riesenzellen tatsächlich mesenchymalen Ursprungs sein können. Doch nach allen weiteren bisher vorliegenden Befunden erscheint das unglaubhaft.

Eine schwierige Frage stellt dagegen die Unterscheidung der Riesenzellen bei Thyreoiditis von den *Langhans*'schen und *Sternberg*'schen Riesenzellen dar. Auf ihre Abgrenzung wird in dem Abschnitt über Tuberkulose und Lymphogranulomatose der Schilddrüse eingegangen.

Die andere Theorie leitet die Riesenzellen vom Epithel ab. Das einzige in Betracht kommende Epithel ist bei der Schilddrüse das Follikelepithel. Es ist zwar bisher als ziemlich selten und unspezifisch bekannt, daß Riesenzellen von der angegebenen Art epithelialer Abkunft sind, insbesondere, wenn es sich um entzündliche Vorgänge handelt. Auch bei Tuberkulose ist eine epitheliale Entstehung mancher Riesenzellen wahrscheinlich *(Ruppaner)* (bei 18); *Reist* (38), *de Quervain* (36) und neuerdings *Bastenie* (2) halten eine epitheliale Entstehung der Riesenzellen für die einzig mögliche. *de Quervain* begründet die Theorie der Fremdkörperriesenzellen auf epithelialer Grundlage. Er beobachtete Riesenzellen mit eosinrot gefärbtem Protoplasma und einer größeren Anzahl meist wandständiger Kerne, die unregelmäßig und in Haufen angeordnet waren. Er beobachtete sie teils einzeln im entzündlich stark veränderten Gewebe, teils zu mehreren kranzartig um eine einzelne Kolloidscholle gelagert. Öfters waren Kolloidschollen in Riesenzellen aufgenommen. Daraus schloß *de Quervain*, daß die Kolloidreste von den Riesenzellen phagozytiert werden. Demzufolge stelle das freie Kolloid einen Fremdkörper dar, der von Fremdkörperriesenzellen beseitigt werde.

Wilke (52) erweiterte diese Anschauung dahingehend, daß er die Riesenzellen als vom Epithel abstammend ansah, da er bei einem

Fall die Beobachtung machte, daß auf der einen Seite das Kolloid noch vom normalen Epithel umgeben war, während auf der andern Seite schon eine Riesenzelle sich der Kolloidscholle anlegte. Dabei schien das Kolloid auf der Seite der Riesenzelle wie angenagt zu sein. Es ist meist zunächst unklar, ob sich die Riesenzellen aus einer einzigen Zelle oder durch Verschmelzung schon vorhandener Zellen entwickeln.

Ein Unterschied zu den Forschungen von *Reist* (38), *Wilke* (52) und *de Quervain-Giordanengo* und unseren Beobachtungen verdient, hervorgehoben zu werden: während alle vier Autoren angeben, daß das in Degeneration befindliche Kolloid sich basophil färbe, desgleichen das in den Riesenzellen eingeschlossene, haben wir überall nur eosinophiles Kolloid gefunden.

2. Experimentelle Erzeugung von Thyreoiditis-Riesenzellen.

Daß es möglich ist, auf experimentellem Wege Riesenzellen zu erzeugen, zeigt der Versuch von *Olper* (32), dem es durch Injektion von 95%igem Alkohol in die tierische Schilddrüse gelungen ist, Riesenzellen um die eingespritzten Alkoholpartikelchen herum zu erzeugen. Die von *Olper* gefundenen Riesenzellen entsprechen den von *de Quervain* (36) beschriebenen. Ob sie epithelialer oder mesenchymaler Herkunft sind, ist nicht eindeutig geklärt. Es muß für diesen Fall die Hypothese von den Fremdkörperriesenzellen aufrecht erhalten werden. Ob das versprengte Kolloid auch in jedem Fall solche Fremdkörperwirkungen zeigt, sei dahingestellt.

Bastenie (2), dessen 1937 veröffentlichte Monographie über experimentelle Erzeugung von Thyreoiditis viele Schlüsse zuläßt, erreichte eine Sklerose der Thyreoidea mit sehr vereinzelten Riesenzellen durch Verabreichung von Diazotoluol.

In diesem Zusammenhang stellte *Bastenie* (2) fest, daß die im Gefolge von Thyreoiditis auftretenden Lymphozytenansammlungen die Folge epithelialer Degeneration seien.

Über die experimentelle Einwirkung von Jod auf Schilddrüsensubstanz sind lediglich allgemein parenchymatöse Umwandlungen im Sinne eines Kolloidschwunds, einer Follikelepitheldesquamation und einer Bindegewebsvermehrung beobachtet worden, während Riesenzellen im Schrifttum dabei nicht erwähnt werden *(Reist)* (38). Durch Zufuhr von thyreotropem Hormon auf längere Zeit kommt es lediglich zu bindegewebiger Durchsetzung des hyperplastischen Schilddrüsengewebes. Entgegen den klinischen Beobach-

tungen beim Menschen blieben experimentell gesetzte bakterielle Infektionen bei Tieren ohne Einfluß auf die tierische Schilddrüse *(Bastenie)*.

3. Abgrenzung der Riesenzellen des vorliegenden Falles von spezifischen und unspezifischen Prozessen.

Bei Betrachtung der formalen Genese der Riesenzellen in der Thyreoidea finden wir in unserm Fall zunächst eine vergrößerte knotige Schilddrüse mit Parenchymschwund und starker Bindegewebsvermehrung. Überall befinden sich kleinzellige Infiltrate und Plasmazellen.

Es tritt allmählicher Kolloidschwund nach zwei Arten auf:

1. Einfache Verkleinerung von Follikelgruppen. Dadurch ist der Kolloidschwund bedingt, dann schwindet das Epithel unter Erscheinungen von Desquamation und Auflösung. Allmählich findet die Überführung ganzer Gewebspartien in Narbengewebe statt. Das Kolloid wird großenteils im Interstitium resorbiert.

2. Auf der andern Seite treten Riesenzellen epithelialer Natur auf, welche teilweise Kolloidreste in sich schließen.

Demzufolge muß beachtet werden, daß bei aller Häufigkeit von Riesenzellen doch viel Kolloid ohne Riesenzellen der Resorption anheimfällt. Da die Riesenzellen nur in 13 % aller Fälle von Thyreoiditis vorkommen *(de Quervain)* (36), bilden sie vermutlich nur einen „Nebenbefund". Infolgedessen können sie nicht als die einzigen Phagozyten des Kolloids in Frage kommen.

Die Beobachtung von *Wilke*, daß auf der einen Seite des Follikels noch leicht desquamiertes Epithel, in der Mitte geschrumpftes Kolloid und auf der anderen Seite Riesenzellen auftreten, beweist noch nicht, daß Kolloidschwund und Riesenzellbildung gegenseitig voneinander abhängen.

Ob die Riesenzellen durch überstürzte Teilung eines Kerns und einer Zelle oder durch Verschmelzen mehrerer Zellen oder des ganzen Epithels entstehen, ist nicht geklärt. Wahrscheinlich kommt auf Grund der Übergangsbilder eine Entstehung aus einer synzytialen Vereinigung des Epithels zustande.

Wahrscheinlich bilden sich erst sekundär die Riesenzellen zu Fremdkörperriesenzellen um und vollführen Phagozytose; das ist nach dem histologischen Bild ziemlich eindeutig. Denn nicht in jedem Fall treten die Riesenzellen als Phagozyten auf. Das wird besonders durch die Eisenhämatoxylin-Eosin-Färbung deutlich, bei welcher das Protoplasma der Riesenzellen dunkelblau und Kolloid

rosa gefärbt ist. Riesenzellen mit Anlagerung an Kolloidschollen sind dunkelkernig. Vielfach geht das Kolloid auch ohne Riesenzellen zugrunde. Die ersten Stadien der epithelialen Riesenzellbildung sind oft an Follikeln zu beobachten, wo das Kolloid schon weitgehend aufgelöst ist. Manchmal aber sind Kolloidauflösung und Riesenzellen parallele Vorgänge, ohne direkt auf eine Phagozytose schließen zu lassen.

Stellenweise werden interstitiell gelegene Riesenzellen beobachtet. Das ist aber nur scheinbar. Durch Absprengung von lobulären Gruppen sind diese vereinzelten Gruppen entstanden. Die Riesenzellen stehen also stets im Zusammenhang mit dem Schilddrüsenparenchym, insbesondere dem Follikelepithel, wodurch ihre epitheliale Abkunft sichergestellt ist.

Wenn man unsern Fall kausal betrachtet, so kommt man zu folgender Deutung der Entstehung von Riesenzellen. Es ist nicht so ohne weiteres erkennbar, was den Anstoß zur Entwicklung des vorliegenden Bildes gibt. Kausal betrachtet kennen wir die Ursache des entzündlichen Prozesses nicht (Infektion nicht sicher nachweisbar). Genetisch betrachtet wissen wir nicht, ob sich der Vorgang primär an der epithelialen Komponente oder am Gefäß-Bindegewebsapparat abspielt. Man kann die von *Bastenie* (2) entwickelte Deutung für unsern Fall teilweise heranziehen. *Bastenie* spricht von primärer Epitheldegeneration auf Grund von Konstitutions- und Ernährungsschäden (Vitamin B_2), wodurch sekundär die Rundzellinfiltration hervorgerufen sei. Über die Genese der Riesenzellen äußert auch *Bastenie* nur Vermutungen. Immerhin steht fest, daß für unsern Fall eine primäre Fremdkörperriesenzellbildung (nach dem histologischen Bild) wohl nicht in Frage kommt. Allerdings bleibt vorerst die Frage der Entstehung dieser Riesenzellen offen. Sie könnten auf konstitutionellen „endogenen" Faktoren oder auf „exogenen" Faktoren (Infektion, Allergie o. a.) oder auf einer Kombination von endo- und exogenen Faktoren beruhen. Es fällt lediglich auf, daß im histologischen Bild vor allem dann Riesenzellen auftreten, wenn eine mäßige oder starke Lymphozyteninfiltration an dieser Stelle auftritt. Ohne Lymphozyteninfiltration treten histologisch keine Riesenzellen auf.

Abgrenzung unseres Falles von der Schilddrüsen-Tuberkulose.

Wenn wir diese Ergebnisse betrachten, so ist begreiflich, daß diese Art von Riesenzellthyreoiditis von verschiedenen Autoren

[*Sehmisch* (41), *Hofhauser* (18, 19), *Budd* (7) u. a.] für eine Schilddrüsentuberkulose gehalten worden ist. Während 1861 *Rokitansky* (40) in seinem anatomischen Lehrbuch noch von einer Unmöglichkeit sprach, daß es eine Tuberkulose der Schilddrüse gäbe, versuchte man nach 1900 alle unerklärlichen histologischen Befunde auf Tuberkulose zurückzuführen. Es entstand die zum Teil unrichtige Lehre von der fibrösen Tuberkulose der Schilddrüse.

Der Hauptirrtum vieler Untersucher lag darin, daß sie die Riesenzellen als dem *Langhans*schen Typ zugehörig betrachteten und die umgebenden Plasmazellen als Epitheloidzellen deuteten. Das liegt sehr nahe; aber bei längerer Betrachtung fehlt doch die für den echten Tuberkel typische Struktur. Außerdem fehlt stets der für den Tuberkulose-Nachweis erforderliche positive bakteriologische Befund und der positiv ausgefallene Tierversuch. *Bérard* und *Dunet* (3) erwähnen ausdrücklich, daß ohne diesen Nachweis eine Organ-Tuberkulose sehr unwahrscheinlich sei. Auch in unserem Fall fiel der Nachweis des spezifischen Erregers negativ aus. Sehr viele Formen, die als Schilddrüsen-Tuberkulose beschrieben worden sind und schnell geheilt sind, können mit großer Wahrscheinlichkeit den unspezifischen Thyreoiditiden zugeordnet werden.

Weiterhin ist wichtig, daß nirgends im Präparat Nekrosen vorkommen. Dadurch können gleichzeitig eitrige Prozesse und manche besondere Formen der Organtuberkulose, insbesondere eine Miliartuberkulose, ausgeschlossen werden.

Interessant sind zwei Beobachtungen von *Ruppaner* und *Uemura* (bei 19). Sie beobachteten, daß bei Schilddrüsentuberkulose mit positiven Bazillenbefund auf epithelialer Grundlage Riesenzellen entstehen können. *Ruppaner* fand intrafollikuläre Entwicklungsbilder der Tuberkulose mit Follikelzerstörung, was als Tatsache einer epithelialen Entstehungsmöglichkeit der Riesenzellen angesehen werden kann. *Uemura* fand epitheliale Riesenzellen bei Schilddrüsen-Tuberkulose.

Aus allem geht hervor, daß eine Organtuberkulose in unserm Fall sehr unwahrscheinlich ist, insbesondere weil die für den Tuberkel typische Struktur nirgends nachweisbar ist.

Abgrenzung gegen die Organ-Lues.

Ähnliche histologische Bilder sieht man bei der Schilddrüsensyphilis. Hier finden sich vor allem Gefäßveränderungen [*Busch* (8)]. Im übrigen beherrschen Gummen und chronische Entzündungsherde das Blickfeld. Die Anwesenheit von Riesenzellen ist bestritten. Zu-

dem kann von einer Schilddrüsensyphilis nur gesprochen werden, wenn

1. der Spirochoetennachweis positiv ist und
2. die WaR positiv ist und
3. die Krankheit auf Jodbehandlung zurückgeht.

Da dieser Fall bei uns nicht eintrifft, kann Lues ausgeschlossen werden.

Abgrenzung gegen Lymphogranulomatose.

Lymphogranulomatose ist äußerst unwahrscheinlich in unserm Fall, weil die hiefür charakteristischen histologischen Zeichen fehlen und auch das Gesamtbild der Erkrankung keineswegs dazu passen würde. Zudem scheint die Lymphogranulomatose eine sehr seltene Erkrankung der Schilddrüse zu sein; lediglich *Fanelli* (11) hat bisher in der Literatur einen Fall erwähnt.

Struma lymphomatosa und Thyreoiditis simplex.

Nach *Hellwig* (16) ist die Struma lymphomatosa von *Hashimoto* weniger ein entzündlicher als ein mehr degenerativer Vorgang des Schilddrüsengewebes. Demzufolge sind auch die Lymphfollikelbildungen in der Schilddrüse teils mit, teils ohne Keimzentren als normale Gewebsreaktion aufzufassen. Damit erscheint wieder die Hypothese von *Bastenie* (2), der Lymphocyteninfiltrationen als Folge von Epitheldegenerationen ansieht.

Sehr stark für die Anschauung der allgemeinen Epitheldegeneration spricht, daß Struma lymphomatosa in vielen Fällen mit und ohne Operation mit Myxoedem einhergeht. (Was für eine allgemeine Degeneration des produktiven Schilddrüsenparenchyms spricht.) Dagegen kann die unspezifische nichteitrige Thyreoiditis, die fast immer auf bestimmte Partien beschränkt ist und oft in übermäßig sezernierenden Schilddrüsen auftritt, manchmal in Basedow übergehen.

Demzufolge kommt für unsern Fall Struma lymphomatosa nicht in Frage.

4. Krankheiten, in deren Gefolge Thyreoiditis mit Riesenzellen auftreten kann.

Die Sammelstatistik von *de Quervain* (36) zeigt einige Krankheitsgruppen, in deren Gefolge oder während des Verlaufs Thyreoiditis mit und ohne Riesenzellen auftreten kann:

1. Klinisch-primäre Fälle ohne erkennbare Ursache 14 Fälle,
2. Grippe-Angina-Pharyngitis . . . . . 20 Fälle,
3. Akute Gelenkrheumatismus . . . . . 6 Fälle,
4. Abdominaltyphus . . . . . 6 Fälle,
5. Tuberkulose, Pneumonie, Pleuritis . . . . . 5 Fälle,
6. Scharlach . . . . . 3 Fälle,
7. Diphtherie und Krupp . . . . . 2 Fälle,
8. Chirurgische Infektionen . . . . . 2 Fälle,
9. Nach Jodgebrauch . . . . . 2 Fälle,
10. Puerperale Infektion . . . . . 1 Fall.

Von diesen Fällen wurde nur ein Teil operiert und histologisch untersucht, da meist Selbstheilung eintrat. Oft genügte auch eine kleine Keilexzision zur Anregung der Heilung.

Bastenie (2) hat 1937 andere Krankheitsgruppen, die zur Thyreoiditis führen können, beschrieben. Die eine Gruppe umfaßt die Krankheiten, die mit gesteigerter Tätigkeit der Thyreoidea einhergehen. Dazu gehören die arterielle Hypertension, Addisonsche Krankheit und ovarielle Störungen. Die andere Gruppe umfaßt Krankheitsgruppen mit konstitutionellem Charakter und Ernährungsstörungen; dazu gehören: Fettsucht, Gallensteinleiden, Diabetes, Pellagra und perniziöse Anämie. Dagegen wurde bei Nierenleiden keine Wirkung auf die Schilddrüse beobachtet.

Die Verteilung der bisher beobachteten Fälle von Thyreoiditis zeigt, daß sie Männer und Frauen im Verhältnis 3 : 5 befällt. Wie das Überwiegen des weiblichen Geschlechtes zu erklären ist, sei dahingestellt. Die Altersverteilung (nach *de Quervain*) (36) bei Männern und Frauen ergibt, daß die Thyreoiditis bisher in allen Altersstufen bis zu 70 Jahren aufgetreten ist. Die wenigsten Fälle liegen in der Zeit von 1—10 Jahren und zwischen 50 und 70 Jahren, während die häufigsten Fälle in dem Alter zwischen 20—30 Jahren liegen.

In unserm Fall handelt es sich um eine 26jährige Patientin, was in diese Statistik sehr gut hereinpaßt, bezw. einen weiteren Beweis ihrer Gültigkeit darstellen kann.

Als Vorkrankheit der Thyreoiditis läßt sich nur eine leichte Bronchitis eruieren. Diese kann als auslösender Faktor bei einer angeborenen oder erworbenen (durch Ernährungsstörungen u. a.) Follikelepithelschwäche die Entzündung der Schilddrüse auslösen. Aber es ist nicht eindeutig geklärt, ob die Bronchitis erst im Ge-

folge (Kompression der Trachea!) oder schon vorher aufgetreten ist. Daher ist diese Entscheidung offen zu lassen, bezw. der Fall als klinisch primär ohne erkenntliche Ursache zu bezeichnen.

5. Zusammenfassung.

Die über die Riesenzellen gefundenen Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenstellen:

1. Die Frage einer epithelialen oder mesenchymalen Abkunft der Riesenzellen wird für den vorliegenden Fall dahingehend entschieden, daß die Riesenzellen epithelialer Herkunft sind.
2. Die von *de Quervain* (36) und *Wilke* (52) aufgestellte Theorie der Fremdkörperriesenzellen wird geprüft. Da an vielen Stellen versprengtes Kolloid ist, das nicht von Riesenzellen aufgenommen ist, kann angenommen werden, daß die Riesenzellen nicht immer Fremdkörperriesenzellen sein können.
3. Der Schrumpfungsvorgang des Kolloids und die Bildung von Riesenzellen gehen vielfach parallel nebeneinander her, ohne zunächst gegenseitig voneinander abhängig zu sein.
4. Sekundär können die Riesenzellen sich zu Fremdkörperriesenzellen umbilden.
5. Die Riesenzellen scheinen an die Anwesenheit von Rundzellen gebunden zu sein.
6. Die Literatur über Entzündungen der Schilddrüse bei Tuberkulose, Lues und Lymphogranulomatose wird besprochen und es wird festgestellt, daß die Schilddrüsentuberkulose zu oft in der Literatur als Krankheitsbild angeführt wurde.

D. Klinische und pathologisch-anatomische Diagnose des vorliegenden Falles.

1. Klinische Betrachtung.

Wenn man den vorliegenden Krankheitsfall klinisch betrachtet, so denkt man zunächst beim Fehlen irgendwelcher früheren Erkrankungen an eine Thyreoiditis. Ein maligner Prozeß im Sinne eines Karzinoms oder eines Sarkoms kann aus dem Krankheitsverlauf und der Konstitution der Patientin von vorneherein ausgeschlossen werden. Da die Thyreoiditis nicht eitrig ist und rasch verheilt, bleibt nur noch die Differentialdiagnose zwischen der akuten und subakuten Thyreoiditis und der Struma lymphomatosa und der Schilddrüsentuberkulose übrig.

Da die *Riedel*sche Struma ein zu undefinierter Begriff ist (Endstadium jeder entzündlichen Sklerose) sollte man versuchen, diesen Begriff zu präzisieren. Ein chronischer Prozeß liegt in unserm Fall nicht vor, weshalb diese diagnostische Möglichkeit auszuschließen ist.

Gegen eine akute Thyreoiditis spricht der fast fieberlose vierwöchige Verlauf, der bei subakuter Thyreoiditis durchaus möglich ist. Die histologische Differentialdiagnose hat also nur noch zwischen subakuter Thyreoiditis, Schilddrüsentuberkulose und Struma lymphomatosa zu unterscheiden.

2. Histologische Betrachtung.

Es zeigt sich das Bild einer Riesenzellthyreoiditis, die zunächst sofort den Gedanken an eine Struma lymphomatosa ausschließt, da sich keine Lymphfollikel vorfinden. Eine Schilddrüsentuberkulose wird nicht angenommen, weil der Nachweis der spezifischen Erreger negativ ausfällt und vor allem das histologische Bild zu sehr vom typischen Bau des spezifischen Tuberkels abweicht.

Infolgedessen lautet die endgültige Diagnose: unspezifische subakute nichteitrige Thyreoiditis simplex mit Riesenzellen.

IV. Schlußbetrachtung.

1. Es wird in der vorliegenden Arbeit eine ungewöhnliche Form einer Struma untersucht, deren Eigentümlichkeiten folgende sind: In den untersuchten Präparaten zeigen sich alle Entwicklungsstufen vom typischen Bild des knotigen Kolloidkropfes bis zur totalen Parenchymverdrängung und Ersatz des spezifischen Schilddrüsengewebes durch sklerosierendes Bindegewebe auf entzündlicher Basis. Außerdem finden sich hier versprengte Kolloidteilchen, Rundzellinfiltrationen und zahlreiche Riesenzellen.

2. Der Fall wird auf Grund des klinischen und histologischen Bildes als unspezifische nichteitrige Thyreoiditis simplex aufgefaßt. Er hat große Ähnlichkeit mit dem von *de Quervain* beschriebenen Krankheitsbild.

3. Die Genese und die Bedeutung der dabei auftretenden Riesenzellen wird in dem vorliegenden Fall dahingehend gedeutet, daß sie wohl epithelialen Ursprungs sind und nicht primär, sondern erst sekundär sich zu Fremdkörperriesenzellen umbilden.

Literaturverzeichnis

1. *Bastenie, P.:* Notions actuelles sur l'histophysiologie de la thyroide. Annal. Soc. roy. Soc. med et natur. Bruxelles Nr. 5/6 71 (1935).
2. *Bastenie, P.:* Etude anatomo-clinique et expérimentale des inflamations chroniques et des scléroses du corps thyréoide (Bruxelles). Arch. intern. Méd. expér. Liége. Vol. XII (1937).
3. *Bérard* et *Dunet:* Affections chirurgicals du corps thyroide. Paris, Baillière et fils 1929.
4. *Berry:* Diseases of the Thyroid gland. London (1901).
5. *Bothe:* Non suppurative acute thyreoiditis. Surg. Clin. North. Amer. Vol. XI (1931), p. 1494.
6. *Boyden, Coller, Bugher:* Western. Journ. Surg. (1935), XLIII, 547.
7. *Budd William, Carrington:* Tuberculosis of the thyroid gland. The Journ. of the Amer. med. assoc. Bd. 92, 21 (1929).
8. *Busch:* Schilddrüse und Syphilis. Referat Zentralbl. für die ges. Chir. 2, 453 (1913).
9. *Delore* et *Alamartine:* La Thyreoidite Ligneuse. Ref. de Chir. I, 44 (1911).
10. *Favre* et *Savy:* Syphilis thyreoidienne, ses analogies histologiques avec la tuberculose. Referat Zentralbl. für die ges. Chir. 2 (1913).
11. *Fanelli:* Reazioni interstiziali nello struma tiroideo e linfogranulomatosi della tiroide in rapporto alla forme atipiche del morbo di Hodgkin. Fol. med. (Napol.) 24, 422 (1938).
12. *Graham:* Riedels Struma in contrast to struma lymphomatosa (Hashimoto West. Journ. Surg.). Vol. 39 (1931), p. 681.
13. *Graham* and *Mc. Cullagh:* Atrophy and Fibrosis associated with lymphoid tissue of the thyroid. Arch. Surg. Vol. 22 (1931), p. 548.
14. *Hashimoto:* Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse. Arch. für Klin. Chir. (1921), Bd. 97, S. 219.
15. *Heinecke:* Chronische Thyreoiditis. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 129 (1914).
16. *Hellwig:* Lymphadenoid Goiter. Arch. of. Pathol. 25, 838 (1938).
17. *Hoche:* Über Entzündungen der normalen und kropfig veränderten Schilddrüse. Bruns' Beiträge zur klin. Chir. Bd. 157 (1933).
18. *Hofhauser:* Basedow und Schilddrüsentuberkulose. Arch. für klin. Chir. 163, 319 (1931).
19. *Hofhauser:* Basedowsche Krankheit und Tuberkulose der Schilddrüse. Orv. Hetil (ung.), (1930), 38. Referat Zentralbl. für Pathol. 51, 359 (1931).
20. *Joll, Cecil:* Diseases of the thyroid gland. London 1932.
21. *Kashiwamura:* Schilddrüse bei Infektionskrankheiten. Virch. Archiv für Path. 166, 373.

22. *King Brien:* Thyreoiditis West. Journ. of Surgery. Vol. 41 (1933), p. 391.
23. *Kreuzbauer:* Thyreoiditis chronica. Arch. für klin. Chir. 163, 86 (1930).
24. *Gordon Lee:* Chronic non specific Thyreoiditis. Arch. of Surg. Vol 31 (1935), Nr. 6 Dez.
25. *Leffmann:* Über den Einfluß von Infektionen auf den Bau der Schilddrüse. Endokrinol. Bd. 10 (1932), S. 43.
26. *Lublinski:* Akute nichteitrige Thyreoiditis. Eine Übersicht. Berliner Klin. Wochenschr. Bd. 50 (1913).
27. *Masugi* und *Minami:* Über einen Fall von Masern mit Riesenzellbildung an Luftwegen, Mund- und Rachenschleimhaut. Über die Einschlüsse der Masernriesenzellen. Beitr. zur pathol. Anat. 101, 483 (1938).
28. *Meeker:* Amer. Journ. of Pathol. (1925), 1, 57.
29. *Meyer, Oskar:* Thyreoiditis chronica maligna. Frankfurter Zeitschr. für Pathol. (1913), 12, 116.
30. *Munro* and *Rhea:* Tumor of the thyroid gland with giant cell formations around colloid material. Trans. Amer. Surg. assoc 1910.
31. *Nelson:* Riesenzwischenzellen des menschlichen Hodens. Amer. Journ. of. Pathol. 14, 6 (1938).
32. *Olper:* Riproduzioni sperimentale di cellule giganti epitheliale nella tiroide. Sperimentale Vol. 89, Nr. 4 (1935).
33. *Poncet* et *Lériche:* Tuberculose inflamatoire et corps thyroide. Bulletin de l'académ. de méd. (1909), Nr. 62.
34. *de Quervain:* Über akute nichteitrige Thyreoiditis. Mitt. Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. 2 (1904).
35. *de Quervain:* Zur Entstehung der akuten bis chronischen nichteitrigen Thyreoiditis. Schweizer med. Wochenschrift 1938, II, 815.
36. *de Quervain-Giordanengo:* Die akute und subakute nichteitrige Thyreoiditis. Mitt. Grenzgeb. der Med. und Chir. Bd. 44 (1936).
37. *Rankin* and *Donald:* Exophthalmic goiter associated with marked Thyreoiditis. Surg. Chir. North. Amer. Vol. 13, p. 932 (1933).
38. *Reist:* Über die chronische Thyreoiditis. Frankfurter Zeitschr. für Pathol. Bd. 28 (1922).
39. *Riedel:* Über Verlauf und Ausgang der eisenharten Struma. Münchener med. Wochenschr. 1910, S. 1946.
40. *Rokitansky:* Lehrbuch der Anatomie 1861.
41. *Sehmisch:* Schilddrüsentuberkulose und Basedow. Deutsche Zeitschr. für Chir. 243, 693 (1934).
42. *Shaw* and *Smith:* Canad. Med. Assoc. (1934), 31, 144.
43. *Silatschek:* Eisenharte Strumitis. Bruns' Beiträge zur Klin. Chir. 67 (1920).
44. *Simmonds:* Schilddrüse bei akuten Infektionskrankheiten. Beitr. pathol. Anat. Bd. 63 (1917), S. 127.
45. *Spaminato:* Le tiroiditi acute. Policl. sez. Pratica. (1934), p. 1721.
46. *Vaux, D.:* Lymphadenoid goiter. A study of 37 cases. The Journal of Pathol. and Bact. Vol. 46, Nr. 3 (1938).

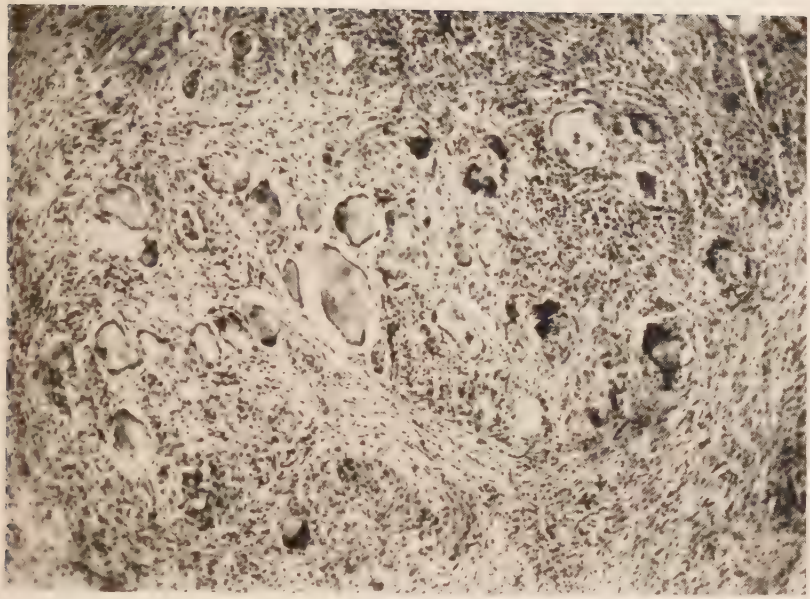
47. *Verga:* Reumatismo articolare e tiroidi. Arch. ital. Anat. e Istopat. Vol. 2 (1931).
48. *Vincent:* Über Schilddrüsenschwellung bei akuten Rheumatismus und verschiedenen Infektionskrankheiten (franz.). Referat aus Bull. et Mém. Hôp. de Paris, 1906, Nr. 20.
49. *Wallis:* Über 100 Fälle von chron. Schilddrüsenentzündung. Dissert. Bern 1935.
50. *Watkins:* Inflamations of the thyroid gland. Annal. of. Clin. Med. Vol. 4 (1926), p. 628.
51. *Wegelin:* Schilddrüse: Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie. Herausg. von Henke und Lubarsch. Bd. VIII (1926).
52. *Wilke:* Über Riesenzellbildungen in der Thyreoidea und Prostata. Virch. Arch. Bd. 211 (1913).
53. *Williamson* and *Pearse:* Lymphadenoid goiter and its clinic signification. Brit. med. Journ. Jan. 5 (1929).
54. *Winterstein:* Über gashaltige Struma. Archiv klin. Chir. 174, 643 (1934).

Lebenslauf

Am 19. April 1917 wurde ich als Sohn des damaligen Volksschulrektors und späteren Studienrats Gotthilf Bader und seiner Frau Irene geb. Holm in Tübingen geboren. Nach vierjährigem Grundschulbesuch 1923—27 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Eßlingen am Neckar von 1927—36, wo ich im Frühjahr 1936 das Reifezeugnis bekam. — Im Sommer 1936 diente ich $^1/_2$ Jahr im Reichsarbeitsdienst. Im Wintersemester 1936/37 begann ich mit dem Studium der Medizin an der Universität Tübingen. Drei vorklinische Semester studierte ich in Tübingen, ein weiteres in Würzburg, wo ich im Oktober 1938 die ärztliche Vorprüfung vollständig bestand. Anschließend studierte ich zwei klinische Semester in Würzburg und zwei in Erlangen, wohin ich von der Wehrmacht zum Studium abkommandiert war. Nachdem ich im Frühjahr und Sommer 1940 als Sanitätsdienstgrad bei einer Einheit des Feldheers am Einsatz und an der Besatzung in Frankreich teilgenommen hatte, wurde ich in meinen beiden letzten Semestern nach Tübingen zum Staatsexamen beurlaubt. In Tübingen bestand ich im Frühjahr 1941 das medizinische Staatsexamen. Meine Bestallung als Arzt wurde mir mit der Geltung vom 11. April 1941 erteilt. Während des Pflichtassistentenjahres nahm ich als Hilfsarzt bei einer Panzerjägerabteilung an den Kämpfen in Rußland teil.

20. August 1941.

Helmut Bader.

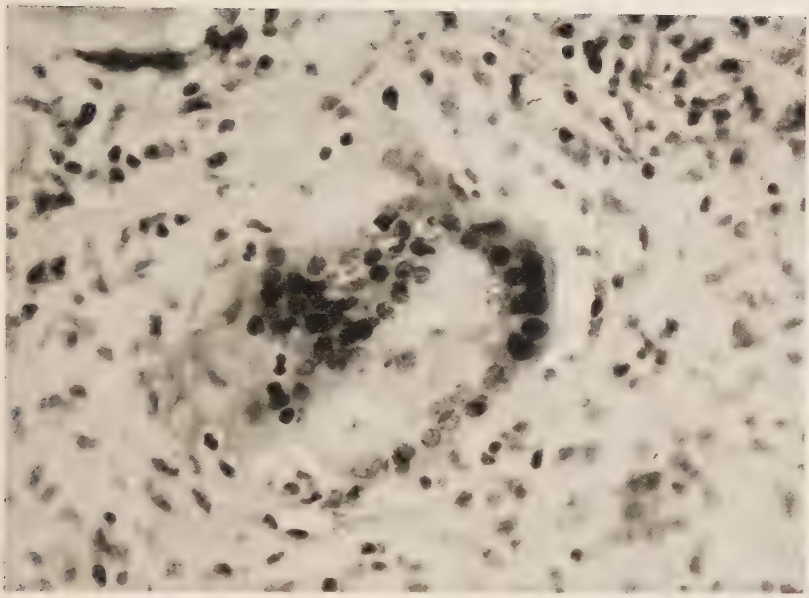


1. Vorliegender Fall:

Übersichtsbild über einen entzündlich veränderten Gewebsabschnitt der Schilddrüse (Übergangszone). Mittlere Vergrößerung.

Die Läppchenstruktur ist durch infiltrierende Bindegewebsstränge aufgehoben. Einzelne Follikel durch neugebildete Bindegewebssepten voneinander getrennt. Follikel mit flachem, teilweise zerstörtem Epithel. Starke Rundzelinfiltration und Plasmazellen um die zerstörten Follikel. Am rechten Rand des Bildes einige Riesenzellen verschiedener Größe mit zahlreichen randständigen, teilweise halbmondförmig angeordneten Kernen. Riesenzellen teils mit, teils ohne eingeschlossenes Kolloid.

Färbung Hämatoxylin-Eosin.

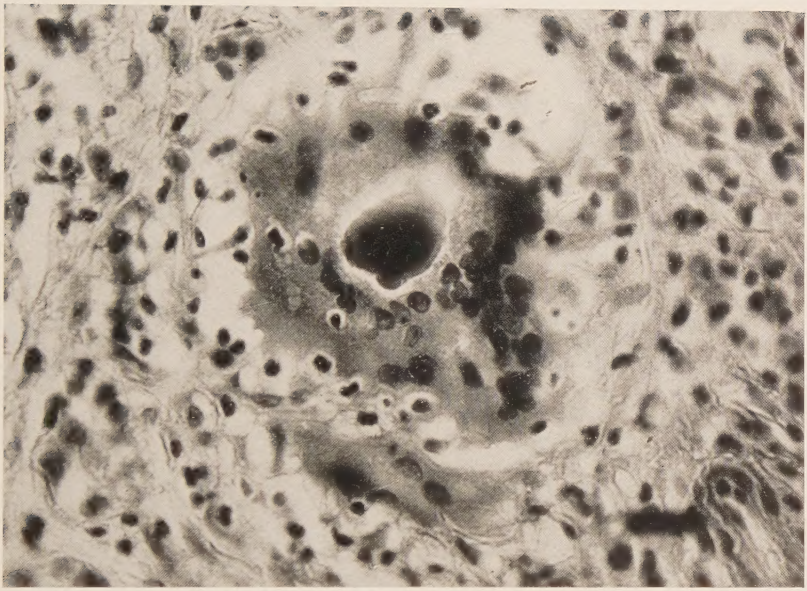


2. Derselbe Fall wie 1.

Riesenzelle ohne Kolloid (bei starker Vergrößerung).

Kerne randständig angeordnet. Ungleiche Kerndichte, teils blasige, teils pyknische Struktur. Protoplasma fein granuliert. Die Riesenzelle enthält kein Kolloid. Größe der Zelle ca. 60 μ.

Färbung Hämatoxylin-Eosin.



3. Derselbe Fall wie 1.

Riesenzelle mit Kolloid (bei starker Vergrößerung).

Riesenzelle mit einem aufgenommenen Kolloidteilchen. Die Struktur des Protoplasmas ist fein granuliert. Keine scharfe Absetzung gegenüber der Umgebung. Um die Riesenzelle herum besteht diffuse Rundzellinfiltration, auch einige Plasmazellen sind zu erkennen.

Färbung Eisenhämatoxylin-Eosin.